



МУТАЦИЯ BRCA

Все, что нужно знать
о мутациях BRCA1 и BRCA2

АНО «ОРЕОЛ ЖИЗНИ»

2023

СОДЕРЖАНИЕ

• Предисловие	3
• Гены BRCA1/2 – что это такое?	4
• Почему врач рекомендует мне сделать генетический тест?	5
• У меня уже диагностирован рак. Насколько важно знать, являюсь ли я носителем мутации генов BRCA1/2?	6
• У моих детей будет рак? А у других моих родственников?	6
• Какие BRCA-тесты доступны в России?	7
• Что нужно лаборатории для тестирования?	9
• Что будут означать результаты, которые я получу?	10
• Что означает положительный результат теста?	11
• Можно ли исправить мутацию?	12
• У меня выше риск заболеть новым видом рака?	12
• Нужно ли прибегать к операции, чтобы избежать рака в будущем?	13
• Кому из членов семьи нужно сообщить о риске?	14
• Передам ли я мутацию своим детям?	15
• Если у меня будет выявлена мутация, то родственникам нужно будет делать такой же тест, что и мне?	16

ТЕКСТ ПОДГОТОВЛЕН НА ОСНОВЕ МАТЕРИАЛОВ:

1.Медико-генетическое консультирование и ДНК-диагностика при наследственной предрасположенности к раку молочной железы и раку яичников / Л.Н. Любченко, Е.И. Батенева – М., ИГ РОНЦ 2014.–00 с.: ил. ISBN: 5-95340-169-8 (вся серия) – 5-95340-185-X (текущее издание)

2.Клинические рекомендации МЗ РФ «Рак молочной железы». Электронный ресурс https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/379_4, дата обращения 26.01.2022

ДОБРЫЙ ДЕНЬ, ДОРОГОЙ ЧИТАТЕЛЬ!

Знание статуса BRCA позволяет более точно определить прогноз заболевания. При этом мы видим, что, даже при наличии установленного диагноза «Рак молочной железы» (PMЖ) и высокой распространенности мутации генов BRCA $\frac{1}{2}$ у пациентов с PMЖ, **остаются пробелы** в информированности об онкогенных мутациях как среди пациентов, так и их родственников.

В 2023 году, в рамках поддержки BRCA-ассоциированных пациентов, **мы провели опрос** среди 321 женщины пациентских групп женщин с диагнозом PMЖ, чтобы определить их уровень осведомленности об онкогенных мутациях BRCA.

Согласно результатам опроса, почти половина респондентов с диагнозом рак молочной железы являются носителями мутации BRCA1 (36%) и BRCA2 (9%). Большинство опрошенных определили свой статус методом NGS (40%) или ПЦР (36%). При этом 20% опрошенных с диагнозом PMЖ тестирование не делали. Часть опрошенных (16%) обратила внимание на то, что **с ними никогда не поднимали** вопрос прохождения генетического тестирования.

Главными источниками информации по этой теме стали: лечащий врач (для 58% респондентов) и пациентская организация (14%).

Пациентские сообщества вносят немалый вклад в повышение осведомленности о важности проведения генетического тестирования.

Мы надеемся, что данная брошюра прольет свет на основные вопросы о мутациях в генах BRCA и проведении генетического тестирования.



ГЕНЫ BRCA1/2 – ЧТО ЭТО ТАКОЕ?

Гены BRCA1/2 (BReast CAncer) играют ключевую роль в восстановлении ДНК человека.

Повреждения ДНК в нашем организме происходят постоянно, **это нормальный процесс** и обычно ДНК восстанавливается. Но если в гене BRCA **есть мутация**, то ДНК не может восстановиться. Когда такие **поврежденные ДНК накапливаются**, это может приводить к тому, что клетка **становится злокачественной** и начинает расти опухоль.

Люди, являющиеся **носителями мутации** с самого рождения, имеют более высокий риск развития одного или нескольких видов рака (в том числе рака молочной железы), как правило, в **более раннем возрасте**.

Генетический тест может обнаружить мутации в генах BRCA1/2. Данные мутации могут передаваться по наследству.

ПОЧЕМУ ВРАЧ РЕКОМЕНДУЕТ МНЕ СДЕЛАТЬ ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ТЕСТ?

В зависимости от Вашей личной и семейной истории болезни Ваш врач может рекомендовать вам сделать **генетический тест** для определения наличия мутаций в генах BRCA. Потребность в этом может возникнуть, если у Вас диагностировали рак в **молодом возрасте**, если у Вас было **несколько раковых заболеваний**, или если есть **несколько случаев рака молочной железы или других видов рака** (например, яичников, простаты, поджелудочной железы) у членов вашей семьи 1-й степени родства (родители, дети, братья, сестры) или 2-й степени родства (т. е. дяди, тети, бабушки и дедушки - по материнской или отцовской линии).

Знание всей подробной информации об анамнезе вашей семьи, включая мутации, **может помочь Вашему лечащему врачу оценить все варианты лечения и необходимые профилактические меры.**



У МЕНЯ УЖЕ ДИАГНОСТИРОВАН РАК. НАСКОЛЬКО ВАЖНО ЗНАТЬ, ЯВЛЯЮСЬ ЛИ Я НОСИТЕЛЕМ МУТАЦИИ ГЕНОВ BRCA1/2?

Наличие мутации может изменить методы лечения уже диагностированного рака, а также определить профилактические меры, особенно когда речь идет о риске развития других видов рака.

У МОИХ ДЕТЕЙ БУДЕТ РАК? А У ДРУГИХ МОИХ РОДСТВЕННИКОВ?

Все генетические характеристики человека передаются через гены, унаследованные от родителей (50% от отца и 50% от матери). Таким образом, если один из родителей **является носителем мутировавшего гена**, то во время зачатия каждый из будущих детей имеет риск получения мутировавшего гена. Данная передача происходит независимо от пола родителей и ребенка; то есть отец может передать его своей дочери или мать своему сыну.

Важно: возможно унаследовать мутировавший ген и никогда не заболеть раком. Фактически мы не передаем рак, но передаем риск его развития.

КАКИЕ BRCA-ТЕСТЫ ДОСТУПНЫ В РОССИИ?

Большинство лабораторий выполняют исследование на **частые мутации в генах BRCA1 и BRCA2**. В предлагаемые этими лабораториями комплексы обычно входят **6-8 мутаций** из числа тех, что чаще всего встречаются в России. При наличии направления от врача такое исследование можно выполнить **бесплатно по ОМС**.

Такой тест на частые мутации выполняется методом полимеразной цепной реакции (**ПЦР**). Материалом для исследования как правило служит **венозная кровь**. Средний срок выполнения таких тестов – 1-3 недели.

Преимущества теста на частые мутации BRCA1/2 очевидны: для того чтобы сдать анализ не придется ехать далеко, результат не заставит себя долго ждать и, если вы делаете этот тест платно, то этот метод будет относительно недорог.

Главный **недостаток** – он способен выявлять лишь некоторую часть всех случаев BRCA-ассоциированного рака. Иными словами, положительный результат этого теста (обнаружение мутации) достоверно говорит о том, что ваш случай рака – BRCA-ассоциированный, но отрицательный результат (когда ни одна из исследуемых мутаций не найдена) – это не гарантия того, что у вас нет мутации.

Так происходит потому, что кроме **6-8 частых** мутаций в генах BRCA1 и BRCA2 встречаются еще и сотни **редких**. Их можно выявить только методом секвенирования (секвенирование нового поколения, или NGS - next generation sequencing).

Этот анализ (**полное секвенирование генов BRCA1/2**) делают лишь несколько лабораторий в России. Большинство из этих лабораторий входят в состав онкологических диспансеров, расположенных в столицах регионов. Несколько лабораторий расположены в крупных научных центрах.

Анализ методом **NGS** дороже, чем методом **ПЦР**, а ожидание результата может занять несколько недель. Зато будут выявлены практически все мутации в генах BRCA1/2.

Итак, самый точный ответ на вопрос «является ли мой случай рака BRCA-ассоциированным?» даёт анализ генов BRCA1/2 методом NGS.



ЧТО НУЖНО ЛАБОРАТОРИИ ДЛЯ ТЕСТИРОВАНИЯ?

В случае **рака молочной железы** тест обычно выполняется **по крови**. Для его выполнения у вас возьмут кровь в пробирку с консервантом под названием ЭДТА (её легко узнать по сиреневому цвету крышки).

В случае других онкологических заболеваний для теста вам может понадобиться **гистологический блок**, который был получен у вас при биопсии или операции. **Тест**, выполняемый на опухолевых клетках (также называемый «соматическим или опухолевым генетическим тестом»), может выявить другие мутации, которые не обязательно являются наследственными и, следовательно, не имеют последствий для членов вашей семьи.

Уточните у врача или в лаборатории, **какой именно биоматериал** надо будет сдать на тестирование.



ЧТО БУДУТ ОЗНАЧАТЬ РЕЗУЛЬТАТЫ, КОТОРЫЕ Я ПОЛУЧУ?

После проведения генетического теста вы можете получить **три типа результатов**:

- **«Положительный»** результат: тест выявил мутацию в одном из изученных генов.
- **«Отрицательный»** результат: тест не выявил мутаций в изученных генах.
- Результат **«мутация неизвестного значения»**: выявлена генетическая мутация, последствия которой в настоящее время **неизвестны**. В некоторых случаях Вам или другим членам вашей семьи могут быть предложены дополнительные тесты, чтобы попытаться лучше понять последствия данной мутации. Большинство таких мутаций не связано с повышенным риском рака, тогда как другие (реже) позже проявят себя как настоящие мутации.



ЧТО ОЗНАЧАЕТ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ ТЕСТА?

Ваш генетический тест **выявил мутацию в генах BRCA1 или BRCA2**. Данный результат может изменить план лечения вашего заболевания. Положительный результат также является дополнительным объяснением возникновения у вас рака и, возможно, других случаев рака в вашей семье, так как такая **мутация может передаваться из поколения в поколение**.

Влияние статуса гена BRCA на текущее лечение

На сегодняшний день наличие мутации может повлиять на способ лечения на хирургическом этапе: **мастэктомия** (полное удаление груди с опухолью) или **секторальная резекция** (когда врач удалит только часть груди с опухолью).

Ваш врач может предложить вам обсудить возможность проведения **профилактической операции** - резекцию второй молочной железы и яичников (органов, подверженных высокому риску развития нового рака). Наличие мутации также может повлиять на выбор системной терапии, такой как **химиотерапия** или **таргетная терапия**, которая будет эффективна именно при наличии мутации. Также при выявленной мутации врач может адаптировать для вас частоту и методы обследований.

МОЖНО ЛИ ИСПРАВИТЬ МУТАЦИЮ?

Мутация - это модификация или «дефект» гена, унаследованный от матери или отца при зачатии. При нынешних возможностях науки **«исправить» данную аномалию невозможно.**



У МЕНЯ ВЫШЕ РИСК ЗАБОЛЕТЬ НОВЫМ ВИДОМ РАКА?

Наличие мутации действительно **повышает риск развития нового вида рака.** Однако, поскольку ваша генетическая предрасположенность теперь известна, **врачи смогут предложить вам** специальную, адаптированную помощь, основанную на контроле, скрининге и/или профилактической операции.

Контроль и скрининг не смогут предотвратить появление нового вида рака, но будут направлены на выявление его как можно скорее. Когда рак выявляется на ранней стадии, то шансы на выздоровление высоки.

НУЖНО ЛИ ПРИБЕГАТЬ К ОПЕРАЦИИ, ЧТОБЫ ИЗБЕЖАТЬ РАКА В БУДУЩЕМ?

Хирургическое лечение в превентивных целях (известное также как **профилактическая операция**) заключается в удалении подверженного риску органа **до того, как разовьется рак.**

Решение о проведении операции - это полностью **личный выбор пациента**, который требует осознанного, глубокого и неторопливого размышления после получения исчерпывающей информации о самой операции, ее рисках, ограничениях и ожидаемой пользе.

Желательно, чтобы вы могли обсудить все аспекты с разными людьми: вашими близкими, онкологом, гинекологом, хирургом, специалистом по пластической и реконструктивной хирургии, а также психологом.

Не торопитесь в принятии решения, которое будет лучше всего для вас, и не стесняйтесь задавать все вопросы, которые вас беспокоят.



КОМУ ИЗ ЧЛЕНОВ СЕМЬИ НУЖНО СООБЩИТЬ О РИСКЕ?

Информацией об обнаружении наследственной семейной мутации **нужно поделиться** со следующими членами вашей семьи: мужчинами и женщинами первой и второй степени родства.

Знание об основной генетической **предрасположенности к раку** позволит членам вашей семьи самостоятельно **пройти генетический тест** и получить надлежащее наблюдение, если это необходимо.



ПЕРЕДАМ ЛИ Я МУТАЦИЮ СВОИМ ДЕТЯМ?

Все ваши гены существуют **в двух экземплярах** (один ген от вашей матери, другой от вашего отца). Следовательно, для рассматриваемого гена у вас есть **мутированный экземпляр** (= с «дефектом») и **немутированный экземпляр**.

Точно так же **ваши дети** получают экземпляр от вас и экземпляр от их отца. В момент оплодотворения яйцеклетка или сперматозоид содержат либо мутированный экземпляр, либо немутированный экземпляр гена.

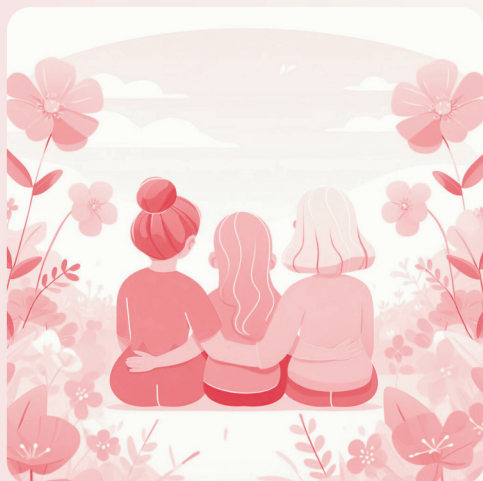
Таким образом, **случайность** приводит к тому, что каждый ребенок в момент его зачатия будет иметь один из двух шансов - стать носителем немутированного гена или получить мутированный ген.

Например, в семье с четырьмя детьми (мальчиками и/или девочками) среди братьев и сестер может быть 0, 1, 2, 3 или 4 ребенка, несущих ген с мутацией. Только **генетическое тестирование ваших детей** сможет определить, являются ли они **носителями** семейной мутации в пораженном гене.



ЕСЛИ У МЕНЯ БУДЕТ ВЫЯВЛЕНА МУТАЦИЯ, ТО РОДСТВЕННИКАМ НУЖНО БУДЕТ ДЕЛАТЬ ТАКОЙ ЖЕ ТЕСТ, ЧТО И МНЕ?

Если у вас будет **выявлена мутация гена BRCA**, то она может иметься также **у ваших кровных родственников** (вне зависимости от их пола, возраста и состояния здоровья). Они могут посчитать целесообразным пройти тест на наличие этой мутации, так как понимание своего BRCA статуса **поможет им лучше контролировать своё здоровье**. Если они захотят пройти тестирование, то им целесообразно делать тест, направленный на поиск вашей конкретной семейной мутации. Обычно такой тест выполняется быстрее и стоит дешевле, нежели тест на широкий спектр мутаций обоих генов BRCA.



Детям до 18 лет делать тест не нужно. При желании они смогут его сделать после 18 лет.

Возможные результаты теста для ваших близких:

- **положительный:** человек является носителем мутации. Так же, как и вам, вашему родственнику потребуется особый режим наблюдения, возможны более частые обследования.

- **отрицательный:** человек не является носителем мутации. Следовательно, ваш член семьи не входит в группу риска, связанного с данной мутацией. Это не значит, что члену вашей семьи не нужны регулярные обследования – риск развития рака молочной железы есть у любой женщины, наличие мутации просто его увеличивает.



ЗАПИШИТЕ СВОИ ВОПРОСЫ ПЕРЕД ПОХОДОМ К ГЕНЕТИКУ

1

2

3

4

5

6

7

8



Сайт о мутации BRCA.
brca-russia.ru

Телеграм-канал о мутации BRCA
t.me/brca_mutation

Брошюра подготовлена Автономной некоммерческой организацией по оказанию всесторонней помощи пациентам с онкологическим диагнозом и их близким **«Ореол Жизни»**



Сайт сообщества
АНО “Ореол жизни”
aureole-de-vie.ru

**Пройдя по ссылкам, вы сможете вступить
в чаты поддержки.**

**Подготовлено при поддержке компании
«АстраЗенека»**

«**АстраЗенека**» является международной научно-ориентированной биофармацевтической компанией, нацеленной на исследование, разработку и вывод на рынок рецептурных препаратов преимущественно в таких терапевтических областях, как онкология, кардиология, нефрология и метаболизм, респираторные и аутоиммунные, а также редкие заболевания. Компания «АстраЗенека», базирующаяся в Кембридже (Великобритания), представлена более чем в 100 странах мира, а ее инновационные препараты используют миллионы пациентов во всем мире.